



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1699

BUENOS AIRES, 20 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000818-12-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ATLAS FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

[Handwritten signature]



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1699

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1699

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CICLESONIDE ATLAS y nombre/s genérico/s CICLESONIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por ATLAS FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

Handwritten signature and initials.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1699

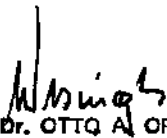
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

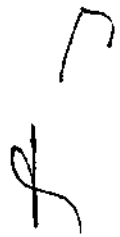
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-000818-12-3

DISPOSICIÓN N°: 1699


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1699**

Nombre comercial: CICLESONIDE ATLAS.

Nombre/s genérico/s: CICLESONIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ N° 2456/2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

§ Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: AEROSOL PARA INHALAR.

Nombre Comercial: CICLESONIDE ATLAS.

Clasificación ATC: R03BA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL USO PREVENTIVO EN ASMA PERSISTENTE LEVE, MODERADO Y SEVERO EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 6 AÑOS. NO ESTA INDICADO PARA EL ALIVIO AGUDO DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 160 mcg/DOSIS de CICLESONIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Genérico/s: CICLISONIDA 160 mcg/DOSIS.

Excipientes: POLIETILENGLICOL 300 128 mcg/DOSIS, ETANOL ABSOLUTO 320 mcg/DOSIS, TETRAFLUOROETANO 44.44 mcg/DOSIS, HEPTAFLUOROPROPANO 19.03 mcg/DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE ALUMINIO CON VALVULA DOSIFICADORA Y ADAPTADOR BUCAL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 60 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 60 DOSIS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: EVITAR EXPOSICION DIRECTA AL SOL. NO GUARDAR EN HELADERA. NO CONGELAR; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1699**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **1699**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
Proyecto de Rótulo

Pág. 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

CICLESONIDE ATLAS®
CICLESONIDE 160 µG /DOSIS
Aerosol para inhalación

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido neto :

N° Lote:

Fecha Vencimiento:

60 dosis = 3 ml = 3,8 g

Composición:

Cada dosis contiene:

**Ciclesonide 160 µg; Polietilenglicol 300 128,0 µg; Etanol Absoluto 320,0 µg;
Heptafluoropropano 19,08 mg, Tetrafluoroetano 44,44 mg.**

Este producto no contiene CFC.

Presentación:

Ciclesonide de 160 µg. Aerosoles para inhalación de 60 dosis con adaptador bucal.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación :

Conservar a temperatura menor a 30°C. Evitar su exposición directa al sol. No guardar en heladera. Evitar congelamiento. No perforar. No arrojar al incinerador o al fuego, aun cuando aparentemente esté vacío. Prohibido su relleno.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González

Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A. Tel.:(011) 4566-8188

[Handwritten signature]
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
DIRECCIÓN GENERAL
CALLE 1417
C.A.B.A.



CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 1 de 10



PROYECTO DE PROSPECTO

CICLESONIDE ATLAS® CICLESONIDE 160 µG /DOSIS Aerosol para inhalación

**Industria Argentina
Venta bajo receta**

Composición:

Cada dosis contiene:

Ciclesonide 160 µg; Polietilenglicol 300 128,0 µg; Etanol Absoluto 320,0 µg;
Heptafluoropropano 19,08 mg, Tetrafluoroetano 44,44 mg.

Este producto no contiene CFC.

Presentación:

Ciclesonide de 160 µg. Aerosoles para inhalación de 60 dosis con adaptador bucal.

Acción terapéutica:

Corticoesteroide inhalatorio con efecto antiinflamatorio sobre las vías aéreas.

Código ATC: R03B A08

Indicaciones:

CICLESONIDE ATLAS® aerosol para inhalación, esta indicado en el uso preventivo en asma persistente leve, moderado y severo en adultos y niños mayores de 6 años. No esta indicado para el alivio agudo de broncoespasmo

Características farmacológicas:

Glucocorticoide tópico con actividad antiinflamatoria sobre la vía aérea
La Ciclesonide es un corticoide con baja afinidad de unión por el receptor de glucocorticoide, Una vez inhalada es convertida por vía enzimática en los pulmones a su principal metabolito (21-desmetilpropionil-ciclesonida), que es considerado el metabolito activo.

Acción Farmacológica:

La Ciclesonide es un glucocorticoide que tiene baja afinidad, una vez inhalada, en el pulmón es convertida enzimáticamente a 21-desmetilpropionil-ciclesonide, el cual tiene una pronunciada actividad antiinflamatoria y por lo tanto se considera como metabolito activo. Esta disminuye la reacción temprana y tardía a la exposición a los alérgenos, como así también con el tratamiento disminuye la cantidad de células inflamatoria (eosinófilos) en el esputo inducido de pacientes asmáticos.

[Signature]
Firma: CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.


ATLAS
Innovative Solutions
CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
 Proyecto de Prospecto

Pág. 2 de 10


Farmacocinética:

CICLESONIDE ATLASJ® se presenta en forma de una solución en aerosol que utiliza HFA-134^a, como propelente y etanol, lo que proporciona una relación lineal en las diferentes dosis, la potencia de disparos y la exposición sistémica

Absorción: Los estudios efectuados con ciclesonide radiomarcada administrada por vía oral o intravenosa han demostrado una absorción oral incompleta (24.5%). La biodisponibilidad oral, tanto de la ciclesonide como la de su metabolito, es casi nula (< 0.5% para la ciclesonide y < 1 para el metabolito) debido a un elevado efecto de primer paso. Basándose en un experimento de Cámara gamma el depósito pulmonar en individuos sanos es de 52%. En concordancia con esta cifra, la biodisponibilidad sistémica del metabolito activo es > 50% mediante la utilización del aerosol dosificador. Dado que la biodisponibilidad oral del metabolito activo es < 1 %, la porción deglutida de la ciclesonide inhalada no contribuye a la absorción sistémica

Distribución: Luego de la administración intravenosa a individuos sanos, la fase inicial de la distribución de la ciclesonide fue rápida y consistente con su elevada lipofilia. El volumen de distribución promedio fue de 2.9 L/kg. para la ciclesonide y de 2.1 L/kg para la des-ciclesonide. El aclaramiento sérico total de ciclesonide es elevado (promedio 2.0 UL/h/kg) indicando una elevada extracción hepática. El porcentaje de ciclesonide unida a las proteínas del plasma humano alcanzó un valor promedio del 99% y el del metabolito activo el 98-99%, indicando una unión casi completa de la ciclesonide/ metabolito activo circulantes con las proteínas plasmáticas .

Metabolismo: La budesonida es principalmente hidrolizada a su metabolito activo por las esterasas pulmonares. Las investigaciones sobre los pasos enzimáticos posteriores en el sistema microsomal hepático humano, demostraron que este compuesto es principalmente metabolizado por reacciones catalíticas, mediadas por la isoenzima CYP3A4 y convertido en metabolitos hidroxilados inactivos. La depuración de la ciclesonide (aproximadamente 152 L/h) y la depuración aparente de la des-ciclesonide (aproximadamente 228 Uh) indica un elevado grado de extracción hepática. Asimismo se detectó la existencia de conjugados lipofílicos reversibles de ésteres de ácidos grasos del metabolismo activo del pulmón.

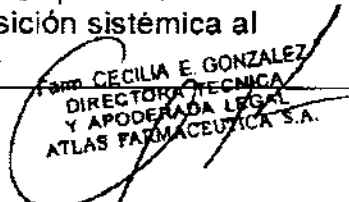
Excreción: La ciclesonide se excreta principalmente por vía fecal (67%), luego de la administración oral e intravenosa, lo cual indica que la excreción por vía biliar es la vía principal de eliminación.

Características farmacocinéticas en poblaciones especiales.

Pacientes asmáticos: La ciclesonide no muestra diferencias farmacocinéticas en pacientes asmáticos leves en comparación con los individuos sanos.

Pacientes de edad avanzada. Insuficiencia renal o hepática:

De acuerdo con los estudios farmacocinéticos efectuados con poblaciones especiales. La edad no tiene influencia sobre la exposición sistémica al metabolito activo.


 FIRM. CECILIA E. GONZALEZ
 DIRECTORA TECNICA
 Y APODERADA LEGAL
 ATLAS FARMACEUTICA S.A.



CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 3 de 10

La insuficiencia hepática puede afectar la eliminación de los corticosteroides. En un estudio efectuado en pacientes con insuficiencia hepática de origen cirrótico se observó una mayor exposición sistémica al metabolito activo.

Debido a la falta de excreción renal del metabolito activo, no se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Posología y modo de administración:

Niños mayores de 12 años, adultos y ancianos:

Asma leve a moderada: La dosis diaria recomendada es de 160 a 640 microgramos en una o dos aplicaciones repartidas en el día.

Asma severa: La dosis puede ser aumentada hasta un máximo de 640 microgramos dos veces por día.

La mejoría de los síntomas comienza dentro de las 24 horas de iniciado el tratamiento. Como sucede con otros corticosteroides puede suponerse que el máximo efecto se alcanza luego de un periodo de tratamiento de 2 a 3 meses. Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento aún si no experimentan síntomas asmáticos.

Niños desde los 6 años de edad:

Asma leve a moderada: La dosis diaria recomendada es de 160 microgramos una vez por día.

Asma severa: Hasta el presente, las dosis apropiadas, su eficacia y seguridad no han sido directamente confirmadas para su empleo en el asma severa. Los pacientes con asma severa corren el riesgo de presentar crisis agudas y deben someterse a evaluaciones regulares del control del asma que incluyan las pruebas funcionales respiratorias. El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas asmáticos indica un deterioro del control del asma. Si los pacientes observan que el alivio brindado por los broncodilatadores de acción corta se vuelve menos efectivo, o si necesitan más inhalaciones que las habituales, se debe procurar atención médica. En esta situación, los pacientes deben ser evaluados nuevamente y se deben considerar la necesidad de aumentar el tratamiento antiinflamatorio (p. ej.: mayor dosis de CICLESONIDE ATLAS® o un período de tratamiento con corticosteroides orales. Las exacerbaciones asmáticas severas deben ser manejadas de acuerdo con los estándares de la práctica médica.

Para adecuarse a las necesidades específicas de algunos pacientes, CICLESONIDE ATLAS® puede ser utilizado opcionalmente con una aerocámara compatible.

Posología en poblaciones especiales:

No es necesario efectuar ajuste de la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con insuficiencia hepática o renal.

Adultos y adolescentes tratados regularmente con corticosteroides por vía oral:

En pacientes con asma severa persistente que dependen de un tratamiento con prednisona administrada por vía oral, la dosis de CICLESONIDE ATLAS® es de 640 mcgr administrados dos veces por día. Para cambiar a los pacientes tratados con un corticosteroide oral a un tratamiento con CICLESONIDE ATLAS® los

FARM. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



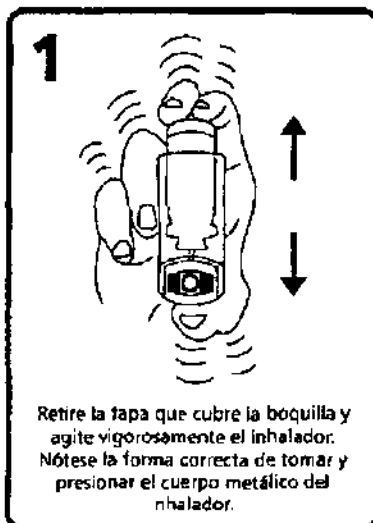
CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 4 de 10

mismos deben hallarse en una fase estable de su enfermedad. La dosis de CICLESONIDE ATLAS® (640 microgramos dos veces por día) debe administrarse durante 10 días en combinación con el corticosteroide por vía oral. A continuación, el corticosteroide oral debe ser reducido gradualmente cada semana hasta el nivel mas bajo posible, no reduciendo la dosis diaria en más de 2,5 mg. cada vez.

INSTRUCCIONES PARA SU EMPLEO

Los pacientes deben ser instruidos en el uso adecuado del aerosol, a fin de que las drogas lleguen a las áreas dentro del pulmón donde ejercen su efecto terapéutico. Corresponde también que el paciente sea informado de la importancia que tiene una utilización regular de la medicación para que se alcance el beneficio óptimo. Antes de utilizar CICLESONIDE ATLAS® aerosol para inhalación, leer atentamente las siguientes instrucciones de uso:



Recomendación:

Farm. CECILIA S. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

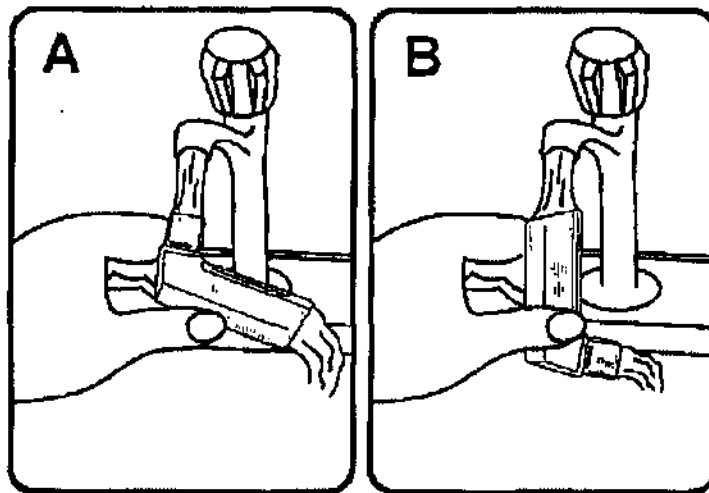


Los niños necesitan ser ejercitados y ayudados por un adulto en el correcto uso del medicamento. En caso de carecer de fuerza, se deben utilizar las dos manos para presionar el envase.

Higiene de los adaptadores:

El adaptador bucal debe estar siempre limpio. Revíselo luego de cada uso para evaluar si ha quedado medicamento en la cámara y orificio de salida. Siga las siguientes instrucciones para su higiene:

1. Retire el cilindro de metal del adaptador bucal. No ponga el cilindro de metal en el agua.
2. Retire la tapa de plástico del adaptador bucal.
3. Enjuague las piezas de plástico con agua corriente tibia por lo menos 30 segundos.
4. Deje que el agua corra por la boquilla como se muestra en la Figura A.



5. Haga girar la unidad de plástico del inhalador y deje que el agua corra por la unidad como se muestra en la Figura B durante otros 30 segundos. Esto es muy importante, ya que algunas veces el pequeño orificio por donde sale el medicamento se puede bloquear.
6. Quite el exceso de agua agitando, y deje secar las piezas plásticas completamente (si es posible toda la noche) en posición vertical apoyado sobre su base.
7. Cuando la boquilla esté seca, vuelva a colocar el cilindro y la tapa del adaptador bucal.
8. Si necesita utilizar su inhalador antes de que se seque, quite el exceso de agua de la boquilla de plástico agitando la pieza e inserte el cilindro de metal. Active el aerosol haciendo dos descargas al aire antes de administrarse su dosis habitual. Luego lave la boquilla y seque completamente, como se indica en los puntos 4, 5 y 6.

Nota: Es más probable que se produzca bloqueo por acumulación del medicamento si no se permite secar la boquilla cuidadosamente.



CICLESONIDE ATLAS®. Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 6 de 10

Contraindicaciones:

CICLESONIDE ATLAS® no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad a la ciclesonide o a cualquiera de sus excipientes.

Advertencias:

Como todos los corticosteroides inhalados CICLESONIDE ATLAS® debe ser administrado con precaución en los pacientes con tuberculosis activa o latente y en casos de infecciones micóticas, bacterianas o virales y sólo en el caso de que estos pacientes estén recibiendo tratamiento adecuado.

Al igual que todos los corticosteroides inhalados, CICLESONIDE ATLAS® no se encuentra indicado en el tratamiento de mal asmático u otros episodios asmáticos agudos en los que se requiere instaurar medidas de cuidado intensivo.

Asimismo, como sucede con todos los corticosteroides inhalados CICLESONIDE ATLAS®, no está indicado para aliviar los síntomas asmáticos agudos (broncoespasmo agudo) para lo que se requiere la administración de un broncodilatador de acción corta. Se debe instruir a los pacientes que tengan disponible dicha medicación de rescate.

Los corticoides inhalados pueden producir efectos sistémicos, particularmente con dosis elevadas por períodos prolongados, aunque su aparición es mucho menos probable que con el empleo de corticosteroides orales. Los efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing y síntomas cushingoides, tanto como la supresión de la función suprarrenal, con episodios de hipoglucemia, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, es importante que la dosis del corticosteroide inhalado sea ajustada hasta encontrar la menor dosis posible con la cual se mantenga un efectivo control del asma.

El efecto a largo plazo de los corticosteroides inhalados en niños no ha sido completamente esclarecido. EL médico debe monitorizar estrechamente el desarrollo del crecimiento de los niños tratados con glucocorticoides por períodos prolongados. Los beneficios del tratamiento con ciclesonide inhalada deberían minimizar la necesidad de administrar corticoides orales. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los pacientes que son transferidos de un tratamiento con corticosteroides orales a la administración de ciclesonide inhalada, mantienen latente el riesgo de sufrir un deterioro de la reserva suprarrenal por un tiempo considerable. La posibilidad de aparición de los síntomas respectivos puede persistir por un tiempo.

Estos pacientes pueden requerir asesoramiento médico especializado para determinar el grado de deterioro de función suprarrenal antes de someterse a procedimientos médicos programados. La posibilidad de deterioro de la respuesta suprarrenal debe siempre ser considerada ante una emergencia (clínica o quirúrgica) y en situaciones específicas capaces de producir estrés, debiéndose tener en cuenta un tratamiento apropiado con corticosteroides. El tratamiento con CICLESONIDE ATLAS® no debe interrumpirse en forma brusca.

La falta de respuesta o las exacerbaciones severas deben ser tratadas aumentando la dosis de CICLESONIDE ATLAS® y, en caso necesario, administrando corticosteroides por vía oral. En caso de aparición de una

FARM. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.



infección deben administrarse antibióticos. El broncoespasmo paradójal, con incremento inmediato de las sibilancias u otros signos de broncoconstricción, que aparezca luego de la administración de CICLESONIDE ATLAS®, debe ser tratado con broncodilatadores inhalados de acción corta, lo que usualmente produce un alivio rápido. El paciente deberá ser evaluado y el tratamiento con CICLESONIDE ATLAS® solamente deberá continuarse si luego de un cuidadoso análisis se considera que el beneficio esperado es superior al riesgo potencial.

La correlación entre la severidad de asma y la susceptibilidad general para desencadenar reacciones bronquiales agudas debe ser tenida en consideración (Ver Efectos adversos).

La técnica de inhalación de pacientes debe controlarse regularmente para asegurarse de que exista una adecuada sincronización entre el disparo y la inhalación para garantizar un depósito óptimo del fármaco en los pulmones.

Precauciones:

Transferencia de pacientes que están tratados con corticosteroides orales.

La transferencia de pacientes que dependen de la administración de corticosteroides orales a CICLESONIDE ATLAS®, y su manejo posterior, requiere en especial cuidado ya que la recuperación del deterioro de la función adrenocortical causada por una terapia sistémica prolongada con corticosteroides puede tardar un tiempo considerable.

Los pacientes que han sido tratados con, corticosteroides sistémicos por periodos prolongados o con dosis altas, pueden presentar supresión de la función adrenocortical. En estos pacientes la función suprarrenal debe ser controlada regularmente y la dosis de corticosteroides sistémicos reducida cuidadosamente.

Después de aproximadamente una semana, se deberá iniciar el retiro gradual de los corticosteroides sistémicos reduciendo la dosis diaria en aproximadamente 1 mg. de prednisolona o su equivalente. En caso de dosis de mantenimiento de prednisolona superiores a 10 mg. diarios, puede resultar apropiado realizar cuidadosamente disminuciones mayores de las dosis a intervalos semanales.

Algunos pacientes presentan malestares inespecíficos durante la etapa de retiro de los corticosteroides a pesar del mantenimiento o aún de la mejoría de la función respiratoria.

Estos pacientes deben ser inmediatamente sometidos a una investigación clínica para detectar signos de insuficiencia adrenocortical. Los pacientes transferidos de un tratamiento con corticosteroides orales, que aun presenten insuficiencia adrenocortical, deben llevar consigo una tarjeta de advertencia que indique que requieren la administración de corticosteroides sistémicos suplementarios durante períodos de estrés (p. ej.: empeoramiento de los ataques de asma, infecciones respiratorias enfermedades intercurrentes de importancia, cirugía, traumatismos, etc.).

El reemplazo del tratamiento con corticosteroides sistémicos por la terapia inhalatoria puede ocasionalmente desenmascarar alergias tales como rinitis o eczema que estaban previamente controladas por el tratamiento sistémico.

**ATLAS**

CICLESONIDE ATLAS®. Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 8 de 10

Empleo en pediatría:

El preparado se emplea en niños a partir de los 6 años de edad.

Empleo en geriatría:

De acuerdo con los estudios farmacocinéticos efectuados en poblaciones especiales, la edad no tiene influencia sobre la exposición sistémica al metabolito activo.

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Empleo en pacientes con insuficiencia renal o hepática:

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o de operar maquinaria:

La administración de ciclesonide por vía inhalatoria ejerce un efecto insignificante o nulo sobre la capacidad de conducir vehículos o el use de maquinaria.

Interacciones medicamentosas:

Los niveles séricos de ciclesonide y de su metabolito activo (des-ciclesonide) son bajos y no es de esperar que el metabolismo de otros productos medicinales sea substancialmente afectado. Como la ciclesonide y su metabolito activo dependen del CYP3A4 es posible por el contrario, que los potentes inhibidores de CYP3A4 (p. ej.: ketoconazol o ritonavir) puedan producir un aumento en la exposición al corticosteroide. Los estudios de interacción efectuados con ciclesonide y el sustrato del CYP3A4, la eritromicina, no han revelado ninguna interacción entre las dos sustancias.

Embarazo:

No se han efectuado estudios controlados con mujeres embarazadas. Sin embargo, luego de la administración por inhalación, los niveles séricos de ciclesonide son por lo general muy bajos. En consecuencia la exposición fetal es insignificante y el potencial de toxicidad reproductiva es bajo. Como sucede con otros glucocorticoides inhalados, la ciclesonide solo debe ser utilizada en el embarazo si es claramente necesario. Los niños nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo deben ser vigilados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

Lactancia:

La excreción de ciclesonide o sus metabolitos en la leche materna no ha sido investigada. Como sucede con otros glucocorticoides inhalados, la ciclesonide solo debe ser utilizada en la lactancia si es claramente necesario.

Reacciones adversas:

Aproximadamente un 4% de los pacientes experimentan reacciones adversas en, los estudios clínicos efectuados con CICLESONIDE ATLAS® administrado con el rango de dosis de 80 a 1280 microgramos por día. En la mayoría de los casos, estos fueron leves y no requirieron la interrupción del tratamiento con CICLESONIDE ATLAS®

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:

Farm CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



CICLESONIDE ATLAS® , Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 9 de 10

Ocasionales: Broncoespasmo paradójal (1%).

Raros Tos post inhalación (0,3%).

Trastornos generales y estados relacionados con el lugar de administración:

Raros: Ronquera (0,9%): reacciones bucales, tales como ardor, inflamación e irritación (0,6%); gusto desagradable (0,4%); sequedad bucal (0,3%).

Estomatitis aftosa: la frecuencia varía según la dosis. Dosis media [320 microgramos 2 veces por día] = 2%). El riesgo de aparición de estomatitis aftosa puede ser reducido enjuagando la boca con agua o con la ingestión de alimentos inmediatamente después de utilizar CICLESONIDE ATLAS®.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo:

Raros: Rash y eczema (0,3%).

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad inmediatas o tardías, tales como edema angioneurótico con edema labial, lingual y de la faringe.

El broncoespasmo paradójal puede ocurrir inmediatamente luego de la administración y es una reacción aguda inespecífica a todas las medicaciones inhalatorias, que puede estar relacionada con el principio activo, el excipiente o el enfriamiento producido por la evaporación en el caso de los aerosoles dosificadores. En la mayoría de los casos este es un efecto adverso leve que no requiere la interrupción del tratamiento con CICLESONIDE ATLAS® y que podría aun resolverse en forma espontánea.

En casos severos debe considerarse la suspensión del tratamiento con CICLESONIDE ATLAS®.

Los corticosteroides inhalados pueden producir efectos sistémicos, particularmente con dosis altas indicadas por periodos prolongados. (Ver. Precauciones y Advertencias)

Sobredosificación:

Aguda: La inhalación de una dosis única de 2880 microgramos de ciclesonide por voluntarios sanos fue bien tolerada. El potencial de aparición de efectos tóxicos agudos posterior a una sobredosis de ciclesonide inhalada es reducido. Luego de una sobredosis aguda no se requiere un tratamiento específico.

Crónica: Luego de la administración prolongada de 1280 microgramos de ciclesonide, no se observaron signos clínicos de supresión de la función suprarrenal. Sin embargo, si una dosis mayor a la recomendada se mantiene por periodos prolongados, algún grado de supresión de la función suprarrenal no puede ser excluido, por lo que puede ser necesario efectuar el monitoreo de la capacidad de reserva suprarrenal.

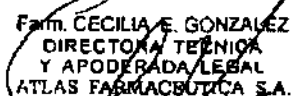
Tratamiento de la sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/ 2247 - Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 - Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 - Av. Presidente Illia y Marconi (Pcia. Bs. As.)


F.M. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



CICLESONIDE ATLAS®, Aerosol para Inhalación
Proyecto de Prospecto

Pág. 10 de 10

Conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura menor a 30°C. Evitar su exposición directa al sol. No guardar en heladera. Evitar congelamiento. No perforar. No arrojar al incinerador o al fuego, aun cuándo aparentemente esté vacío. Prohibido su relleno.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO
Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González

Elaborado en:

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2456/2569/2571 (C1417AQI) C.A.B.A. Tel.:(011) 4566-8188

Fecha de última revisión: __ / __ / __

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000818-12-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1699, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CICLISONIDE ATLAS.

Nombre/s genérico/s: CICLISONIDA.

Industria: ARGENTINA.

δ. Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2456/2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: AEROSOL PARA INHALAR.

Nombre Comercial: CICLISONIDE ATLAS.

Clasificación ATC: R03BA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL USO PREVENTIVO EN ASMA PERSISTENTE LEVE, MODERADO Y SEVERO EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE

✓



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

6 AÑOS. NO ESTA INDICADO PARA EL ALIVIO AGUDO DE BRONCOESPASMO.

Concentración/es: 160 mcg/DOSIS de CICLESONIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CICLESONIDA 160 mcg/DOSIS.

Excipientes: POLIETILENGLICOL 300 128 mcg/DOSIS, ETANOL ABSOLUTO 320 mcg/DOSIS, TETRAFLUOROETANO 44.44 mcg/DOSIS, HEPTAFLUOROPROPANO 19.03 mcg/DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INHALATORIA / ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE ALUMINIO CON VALVULA DOSIFICADORA Y ADAPTADOR BUCAL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 60 DOSIS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 60 DOSIS.

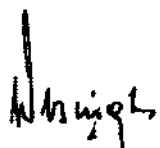
Periodo de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: EVITAR EXPOSICION DIRECTA AL SOL. NO GUARDAR EN HELADERA. NO CONGELAR; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **57067**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 MAR 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1699**


Dr. OTTO A. ORSIGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.